Lane Medical Library

Die Bedeutung der gezielten Insulintherapie für die Behandlung des Diabetes mellitus.

DISSERTATION
zur

Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

eingereicht von
FRITZ NOLD
aus Wetzlar

GIESSEN 1934

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Referent: Privatdozent Dr. Büttner

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 2. 1933.

Einleitung.

Allgemein war man der Ansicht, daß man mit der Entdeckung des Insulins nun endlich dem Diabetes mellitus energisch zu Leibe rücken könne. Wenn man sich jedoch heute nach 10jährigem Gebrauch des Insulins die Dauererfolge vor Augen hält, die mit demselben erzielt wurden, so muß man doch sagen, daß diese Erfolge nicht gut sind. So haben z. B. Büttner und Bernhard (1) feststellen können, daß in der Zeitspanne vom 1. 1. 1924 bis 31. 12. 1931 von 221 Diabetikern, die in der Medizinischen Universitätsklinik mit Insulin behandelt wurden, am 31. 12. 1931 noch 102 lebten, 96 waren gestorben und 23 unauffindbar. Sie zeigen dabei sehr anschaulich, wie für diese schlechten Erfolge die verschiedensten ursächlichen Momente verantwortlich zu machen sind. Einmal liegt es daran, daß ein Teil der Patienten es mit ihrer Krankheit überhaupt nicht allzu ernst nimmt. Sobald sie sich nur einigermaßen wohlfühlen, halten sie die vorgeschriebene Diät nicht mehr ein und lassen das Insulin einfach weg. Der größte Teil der Patienten kommt aber garnicht dazu, das Insulin ordnungsgemäß zu spritzen, weil sie die nötigen Mittel zur Erstehung des Insulins nicht aufbringen können. So wurden doch von insulinbedürftigen Patienten nur 38,6% dauernd und 8,8% zeitweise mit Insulin behandelt. Aber nicht der Geldpunkt allein spielt eine Rolle, es ist auch daran zu denken, daß die Patienten für die Insulinbehandlung nicht richtig eingestellt sind, d. h. aus der einzelnen Insulininjektion wird nicht das Maximum ihrer Wirkung herausgeholt und eben darin dürfte wenigstens teilweise die Lösung des Problems liegen.

Zunächst müssen wir uns also darüber klar sein, wie eine Diabetesbehandlung durchgeführt wird, insbesondere wie der praktische Arzt, der ja doch den Hauptanteil an der Diabetesbehandlung haben dürfte, den Diabetiker einzustellen pflegt. Da ist es wohl allgemein so üblich, daß auf Grund des Harnzuckers der jeweilige Bedarf an Insulin errechnet und dasselbe dann je nach der Schwere des Falles 1—3 mal pro die ½ Stunde vor den Mahlzeiten verabreicht wird. Hiermit läßt sich nun auch, wie Gottschalk (2) bereits berichtet, eine grobe Einstellung des Diabetikers erreichen. Aber die Feineinstellung sowohl im Hinblick auf die gesamte erforderliche Insulinmenge als auch auf die Verteilung auf die einzelnen Tagesdosen ist nur mit Hilfe der Blutzuckerbestimmung durchzuführen. Dabei beschränkt man sich aber wieder darauf, den Nüchternwert festzustellen und glaubt aus diesem auf die Störung im Kohlehydratstoffwechsel schließen zu können. Gantenberg (3) zeigt nun auf Grund seiner Untersuchungen, wie wenig tiefe Senkungen des Blutzucker-

spiegels während des Tages ja sogar noch im Laufe der Nacht durch einfache Stichprobe des Nüchternblutzuckers erfaßt werden können. Hier kann nur die Tagesblutzuckerkurve ein richtiges Bild der Insulinwirkung und Fingerzeige geben, wie Nahrungszufuhr und Insulindosis zeitlich und quantitativ ins richtige Verhältnis zu setzen sind. Nun, nachdem wir mit der Entwicklung der Mikromethoden einen tieferen Einblick in die Pathologie und Physiologie des Blutzuckers gewinnen konnten, muß man doch sagen, daß dem Blutzucker und zwar der Blutzuckertageskurve viel zu wenig Bedeutung beigelegt wird. Wie auch Barrenscheen (4) klargelegt, müssen wir auf die Tageskurve unser Hauptaugenmerkmal richten, denn nicht immer muß die Höhe des Nüchternwertes mit der Schwere des Falles parallel gehen, vielmehr zeigt sich auch hier eine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Ernährung, vom Alter und der Dauer der Erkrankung. Auch geht durchaus nicht immer die Zuckerausscheidung durch den Harn mit der Höhe des Blutzuckers parallel, nicht allzu selten sind Fälle, bei denen wir abnorm hohe Blutzuckerwerte bei minimaler bezw. fehlender Zuckerausscheidung im Harn finden und bei denen die diabetische Stoffwechselstörung in erster Linie aus dem Blutzucker zu diagnostizieren ist. Für die Beurteilung einer diätetischen oder Insulinbehandlung des Diabetes ist die laufende Kontrolle des Blutzuckers von mindestens gleicher Bedeutung, wie die Kontrolle des Harnzuckers. Auch Priesel und Wagner (5) stellen die berechtigte Forderung auf, aus den einzelnen Insulininjektionen das Maximum ihrer Wirkung herauszuholen. Diese Optimalwirkung wird nur erreicht, wenn man nicht nur das quantitative Verhältnis zwischen Nahrung und Insulin, sondern auch das Zeitintervall zwischen den einzelnen Injektionen und die Verteilung des Insulins auf die Einzelinjektionen richtig wählt. Es ist ferner selbstverständlich, daß man bei mehrfachen Insulingaben während des Tages die Verteilung so wählt, daß man mit der nächstfolgenden Injektion nicht in den Wirkungsbereich der vorausgehenden hineinkommt.

Schließlich hat auch Neuburger (6) schon darauf hingewiesen, daß der Anlegung einer Blutzuckertageskurve während der Behandlung des Diabetes mehr als allgemein üblich Beachtung zu schenken ist. Gibt doch die Tageskurve nicht nur Aufschluß über die Zweckmäßigkeit der Insulinmenge und deren Verteilung, sondern sie schützt auch den Kranken vor unliebsamen Schwankungen im Befinden und vor Überdosierungen. Notwendig ist die Gewinnung einer Tageskurve weiter bei den Kranken, die trotz hoher Insulinmengen anscheinend nicht zuckerfrei werden und so leicht als refraktär gelten, andererseits durch immer mehr gesteigerte Insulinmengen in Gefahr der Hypoglykämie gebracht werden. Die Tageskurve lehrt dann, daß die Menge des Insulins wohl genügt, daß aber die Verteilung eine unzweckmäßige ist. Endlich dürfen wir uns nicht, wie Gottschalk es bereits angegeben hat, mit dem Erreichen eines zuckerfreien Urins zufrieden geben, weil die Folgeerscheinungen der Zuckerkrankheit fast ausnahmslos nur bei erhöhtem Blutzucker, nicht

aber bei normoglykämischen Kranken auftreten. Um nun einen tieferen Einblick zu bekommen, wie das Insulin wohl am zweckmäßigsten zu verteilen ist, um einen möglichst konstanten in normalen Grenzen verlaufenden Blutzuckerspiegel zu erreichen, haben wir folgende Versuche angestellt.

Material und Untersuchungserfolge.

Die Versuche wurden an 10 Diabetikern durchgeführt. Sämtliche Patienten standen bereits mehrere Tage unter Diät. Das Insulin wurde zuerst wie früher üblich ½ Stunde vor den Hauptmahlzeiten gegeben. Nach Einstellung auf diese Dosierung wurde dann eine Blutzuckertageskurve angelegt. Alsdann wurden die Insulinspritzen so lange verschoben bis eine möglichst flache Tageskurve resultierte. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte nach Hagedorn-Jensen und zwar wurden Doppelbestimmungen gemacht und die Mittelwerte genommen. Die Blutentnahme fand alle 2 Stunden statt, um 8 Uhr morgens nüchtern die erste und um 6 Uhr abends die letzte Entnahme. Im einzelnen verliefen die Untersuchungen wie folgt.

Pat. I.

K. W. Journal-Nr. 177/1932, 16 Jahre, aufgen. am 12. 2. 32.

Pat. klagt über starkes Durstgefühl, trinkt täglich 4—5 l. Wasser, muß reichlich und andauernd Urin lassen. Zunehmende Mattigkeit und Müdigkeit. Appetit nicht besonders gut.

Befund bei der Aufnahme: 1,70 m großer junger Mann, 54,7 kg Körpergewicht. Reduzierter Kräfte- und Ernährungszustand. Haut blaß-bräunlich. Starker Acetongeruch aus dem Munde. Allgemeinstatus im übrigen o. B. Harnzucker 4%, Aceton +, Blutzucker 360 mg %.

13. 3. 32. Pat. erbricht mehrfach, sehr apathisches Aussehen, zweifellos praecomatöse Erscheinungen, erhält 3 × 40 E. Insulin. In der Folgezeit bei entsprechender Diät (1500 g Milch, 50 g Wurst, 2 Eier, 600 g Bouillon, 100 g Fleisch, 270 g Salat, 600 g Gemüse, 100 g Butter, 80 g Brot) Befinden wesentlich gebessert, jedoch noch Zuckerausscheidung von 2%, Aceton bereits neg.

Insulin ab 18. 2. 3 × 50 E., wird zunächst gut vertragen. Harnzucker nur noch 0,5%, Blutzucker 160 mg %.

Am 1. 3. 32 hat Pat. einen hypoglykämischen Anfall. Zuckungen in den Extremitäten, rechts stärker als links. Bewußtlosigkeit. Pupillen weit. Darauf Glucoseinjektion. Pat. erholt sich gut. Insulin wird auf 3 × 35 E. herabgesetzt. Befinden leidlich. Harnzucker am 4. 3. 0,3%. Insulin weiter auf 2 × 25 und 1 × 20 E. reduziert. Im Harn kein Zucker mehr. Insulin noch etwas herabgesetzt auf 2 × 30 E. Wiederauftreten von Zucker im Harn und zwar 0,9%.

Insulin um 9½ Uhr 30 E.
„ „ 6 „ 30 E.

Blutzuckertageskurve am 17. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
130	255	76	58	132	187

Wie aus der Kurve zu ersehen ist, haben wir also einen nur wenig erhöhten Nüchternwert. Aber mit der ersten Nahrungsaufnahme schnellt der Blutzucker schon gewaltig in die Höhe, sodaß es auch wieder zur Zuckerausscheidung kommen muß. Auf die Insulininjektion hin sehen wir dann prompt den erwarteten Abfall der Blutzuckerwerte eintreten, jedoch, nachdem die Insulinwirkung abgeklungen ist, beginnt auch der Blutzucker wieder in die Höhe zu gehen. Wir dürfen uns also nicht wundern, wenn wir mit dieser Art der Dosierung nicht zum Ziele kommen, nämlich den Pat. zuckerfrei zu machen. Wir versuchen deswegen das Insulin gezielter zu verabreichen und geben:

Insulin um 8 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 22. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
100	158	119	80	105	128

Harnzucker — Nachtrommer, Aceton neg.

Wir sehen ein schon wesentlich anderes Bild. Mit nur der halben Insulinmenge (30 E. gegenüber 60 E.) haben wir einen bedeutend besseren Erfolg erzielt, es kommt eben nur darauf an, daß die Injektionen an Hand der Tageskurve zweckmäßig verteilt werden. Dadurch daß wir die 1. Injektion früher legen, erreichen wir, daß der Blutzucker lange nicht so in die Höhe gehen kann, denn gegenüber der früher doppelt so starken Dosis ist der Blutzucker um 10 Uhr doch fast um 100 mg % niedriger geblieben. Um nun auch den hohen 10 Uhr-Wert, der ja noch etwas den Nierenschwellenwert überschreitet, herunterzudrücken, wird die 1. Injektion um 8 Uhr auf 20 E. erhöht, die 2. Injektion um 12 Uhr bleibt mit 15 E. bestehen.

Insulin um 8 Uhr 20 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 30. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
124	137	119	88	133	115

Pat. zeigt von jetzt an nur noch von Zeit zu Zeit etwas Nachtrommer, fühlt sich sehr wohl dabei, hat an Gewicht 11 kg zugenommen, wird in den letzten 14 Tagen des Klinikaufenthaltes angelernt, sich die Injektionen selbst zu machen. Pat. wird mit folgender Diät als compensiert entlassen:

1200 g Kaffe, 50 g Wurst, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 1200 g Gemüse, 100 g Butter, 80 g Brot, 1 Ei.

Pat. II.

H. G. Journal-Nr. 263/1932, 17 Jahre, aufgenommen am 11. 3. 32. Pat. gibt an seit 4 Wochen starken Durst zu haben, muß häufig Urin lassen. Dieser Zustand bleibt auch bestehen, dabei magert er sehr ab.

Befund bei der Aufnahme: 1,67 m gr. junger Mann, 46 kg Körpergewicht, in mäßigem Ernährungszustand. Haut blaß und trocken. Zunge stark belegt. Ausatmungsluft riecht ziemlich stark nach Aceton. Allgemeinzustand sonst o. B.

Harnzucker 1%, Blutzucker 265 mg %, Aceton +.

Pat. erbricht mehrmals, erhält 125 E. Insulin, wird unter Diät (900 g Kaffe, 25 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 900 g Gemüse, 100 g Butter, 150 g Wasser, 80 g Brot) gestellt.

Am 12. 3. Allgemeinbefinden etwas besser. Harnzucker 2,5%, Aceton +. Pat. erhält dabei im ganzen 90 E. Insulin. Da jedoch in den nächsten Tagen der Harnzucker wieder auf 4,8% steigt, werden wieder 110 E. Insulin verabreicht.

Insulin um 9 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 40 E.
„ „ 6 „ 30 E.

Blutzuckertageskurve am 17. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
186	174	90	61	120	134

Die Kurve zeigt also, daß die Morgenwerte noch viel zu hoch liegen. Unsere Aufgabe muß es deshalb sein, diese Werte noch etwas herunterzudrücken und zwar versuchen wir dies dadurch zu erreichen, daß wir die 1. Injektion möglichst früh ansetzen. Pat. erhält von jetzt ab:

Insulin um 6 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 40 E.

Blutzuckertageskurve am 22. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
62	108	48	73	62	52

Harnzucker — Nachtrommer, Aceton +.

Der Erfolg dieser Einstellung liegt klar vor Augen. Wir haben zunächst wesentlich niedrigere Werte als früher. Außerdem haben wir 30 E. Insulin gespart, denn die 3. Injektion um 6 Uhr abends erwies sich bei einem Wert von 52 mg % nicht mehr als nötig. Da Pat. um 12 Uhr mittags bei dem Blutzuckerwert von 48 mg % leichte hypoglykämische Zeichen, Hitzegefühl, Müdigkeit zeigt, werden die Dosen sogar noch auf je 30 E. herabgesetzt, sodaß Pat. ab 23. 3. 32 erhält:

Insulin um 6 Uhr 30 E.
„ „ 12 „ 30 E.

Blutzuckertageskurve am 23. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
77	155	75	66	105	76

Harnzucker —, Aceton —

Pat. ist seitdem zuckerfrei, fühlt sich wohl, an Gewicht hat er bereits 4 kg zugenommen. Da er während des Klinikaufenthaltes nochmals einen leichten Schwindelanfall bekommt, wird das Insulin noch weiter reduziert und erhält:

Insulin um 6 Uhr 20 E.
„ „ 12 „ 10 E.

Blutzuckertageskurve am 22. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
44	135	115	57	84	139

Harnzucker neg., Aceton neg.

Pat. bleibt auch weiterhin zuckerfrei, zeitweise allerdings etwas Nachtrommer. Wir sehen aber wiederum, wie man an Hand von Blutzuckerkurven an Insulin sehr viel einsparen kann. Pat. fühlt sich sehr wohl, Ernährungszustand ist wesentlich besser, er hat an Gewicht 5,5 kg zugenommen. Pat wird ebenfalls in der letzten Zeit seines Klinikaufenthaltes angelernt, sich die Injektionen selbst zu machen. Er wird am 23. 5. 32 mit folgender Diät entlassen:

900 g Kaffe, 25 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 700 g Gemüse, 100 g Butter, 150 g Wasser, 100 g Brot.

Pat. III.

E. W. Journal-Nr. 270/1932, 52 Jahre, aufgenommen am 14. 3. 32. Pat. gibt an, infolge eines Unfalles auf sein Leiden aufmerksam geworden zu sein. Urin hat blutig ausgesehen, er hat ihn untersuchen lassen und dabei wurde 0,8% Zucker festgestellt. Harnzucker ist aber trotz Behandlung auf 4% gestiegen. Seit 4—6 Wochen Müdigkeit und Schwäche besonders in den Beinen, Schwindelgefühl, Hör- und Sehvermögen hat nachgelassen, Trockenheit der Lippen, Durstgefühl, häufig Druck in der Blasengegend, Urin reichlich und hell.

Befund bei der Aufnahme: 1,72 m gr. 74,1 kg schwerer Mann in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Allgemeinstatus o. B. Harnzucker 3,8%, Blutzucker 320 mg %, Aceton neg.

Pat. wird zunächst auf gemischte Kost gesetzt und erhält dann folgende Diät: 50 g Milch, 500 g Kaffe, 50 g Wurst, 1 Ei, 500 g Bouillon, 100 g Fleisch, 200 g Salat, 500 g Gemüse, 50 g Käse, 100 g Butter, 80 g Brot und erhält 2 × 10 E. Insulin. Zucker im Harn sinkt auf 0,5%.

Insulin um 9 Uhr 10 E.
„ „ 3½ „ 10 E.

Blutzuckertageskurve am 21. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
185	175	135	154	145	114

Harnzucker 0,4%, Aceton +

Wir sehen verhältnismäßig hohe Blutzuckerwerte bei nur geringem Harnzuckerwert. Um nun die Blutzuckerwerte etwas herunterzudrücken und zwar vor allen Dingen den hohen Nüchternwert, erhält der Pat. anstatt 2 × 10 E. von jetzt ab 1 × 15 und 1 × 10 E. Aus dem Verlauf der Kurve können wir ferner noch ersehen, daß die 2. Injektion erst dann zur Wirkung kommt, nachdem die 1. Injektion schon längst abgeklungen ist. Inzwischen ist der Blutzucker aber wieder auf einer beträchtlichen Höhe angelangt, sodaß wir uns genötigt sehen, beide Injektionen zeitlich etwas näher zusammen zu legen.

Insulin um 8 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 10 E.

Blutzuckertageskurve am 23. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
165	174	156	74	65	105

Harnzucker — Nachtrommer, Aceton neg.

Wir finden aber immer noch zu hohe Morgenwerte, sodaß wir gezwungen sind, das Insulin nochmals umzudosieren und zwar scheint es dabei angebracht zu sein, wenn wir beide Insulinmengen etwas erhöhen und die 1. Injektion 2 Stunden vor die erste Nahrungsaufnahme legen.

Insulin um 6 Uhr 25 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 7. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
114	146	151	128	100	142

Die Blutzuckerwerte liegen also schon bedeutend niedriger, es hätte sicher nur noch einiger E. bedurft, um den Pat. vollkommen zuckerfrei zu machen. Es ist uns aber nicht möglich, die Kurve des Pat. weiter zu verfolgen, da er bereits am 8. 4. 32 auf seinen dringenden Wunsch zur Entlassung kommt. W. ist über seinen Zustand aufgeklärt und mit der Injektionstechnik vertraut gemacht.

Pat. IV.

M. E. Journal-Nr. 477/1931, 23 Jahre, aufgenommen am 6. 6. 31. Pat. klagt über allgemeine Mattigkeit, rasche Ermüdbarkeit, heftiges Durstgefühl, häufiges Urinlassen, leicht erregbar, Herzklopfen. Hat seit Oktober 1930 bis Juni 1931 40 Pfd. an Gewicht verloren.

Befund bei der Aufnahme: 1,61 m großes, 42 kg schweres Mädchen in stark reduziertem Ernährungszustand. Haut blaß. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck. Sie leidet außerdem, wie sich im Verlauf der Krankheit herausstellt, an einer Lungentbc. Allgemeinstatus sonst o. B.

Harnzucker 5%, Aceton ++.

Pat. erhält 3 × 20 E. Insulin und wird unter folgende Kost gestellt: 50 g Milch, 400 g Kaffe, 25 g Wurst, 50 g Fleisch, 500 g Gemüse, 50 g Butter, 50 g Brot, 200 g Bouillon.

Blutzucker 325 mg %, Harnzucker 1%, Aceton +. Da der Zucker im Harn nicht zum Schwinden zu bringen ist, erhält Pat 3 ×30 E. Insulin.

Blutzucker 260 mg %, Harnzucker neg., Aceton neg. Bei dieser Einstellung bleibt Pat. lange Zeit zuckerfrei. Wegen offener Lungentbc. weiter in klinischer Beobachtung.

Ab 5. 9. 31 wird das Insulin auf 2 ×30 und 1 × 20 E. heruntergesetzt. Dauernde Gewichtszunahme bei gutem Appetit und gutem Allgemeinbefinden. Kaum Husten, kein Auswurf.

Blutzucker 170 mg %, Zucker und Aceton frei.

Ab 24. 11. 31 ab und zu wieder Auftreten von kleinen Zuckermengen im Harn. Insulin wieder auf 3 × 30 E. erhöht. Auch hierbei Zucker von 0,6—1%, Aceton neg.

Ab 22. 12. 31 Auftreten von Aceton, Insulin nochmals auf 2 × 30 und 1 × 40 E. erhöht. Keine wesentliche Änderung in der Harnzucker- und Acetonausscheidung. Auch auf Zulage von Kohlehydraten schwindet das Aceton nicht.

Ab 6. 1. 32 werden die 40 E. Insulin bereits morgens um 10 Uhr gegeben, seitdem im Harn nur noch Nachtrommer, Aceton immer noch positiv. Um dann auch noch d. Aceton zum Schwinden zu bringen, werden noch etwas mehr Kohlehydrate verabreicht.

Ab 15. 2. 32 Pat. Zucker- und Acetonfrei, Blutzucker 180 mg %. Bei entsprechender Diät wird das Insulin etwas herabgesetzt auf 1 × 40 und 1 × 30 E., was sich aber nicht als zweckmäßig erweist, da wieder Nachtrommer und Spuren von Aceton auftreten. Pat. wird wieder auf 1 × 20 und 2 × 35 E. Insulin gesetzt.

Insulin um 10 Uhr 20 E.
„ „ 12 „ 35 E.
„ „ 6 „ 35 E.

Blutzuckertageskurve am 21. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
200	302	244	177	114	119

Harnzucker — Nachtrommer, Aceton +

Wir sind erstaunt über diese Werte und müssen uns wundern, daß wir nicht mehr Zucker im Harn finden. Dieses ist aber wohl dadurch zu erklären, daß die allabendliche 6 Uhr-Spritze bereits einen

sehr niedrigen Harnzuckerwert vorfindet und die 35 E. bei der nicht allzu reichlichen Abendmahlzeit eine noch weitere Senkung des Blutzuckerspiegels herbeiführen werden, wobei es im Laufe der Nacht, in der ja keine Kohlhydratzufuhr stattfindet und die Stoffwechseltätigkeit lange nicht so ausgeprägt ist wie am Tage, es nur zu einer geringen Zuckerausscheidung kommen wird, sodaß wir im morgendlichen Harn kaum oder nur wenig Sacchar. vorfinden werden. Es liegt hier ganz klar vor Augen, daß wir das Insulin viel früher verabreichen müssen, wenn wir die Blutzuckerwerte unter den Nierenschwellenwert bringen wollen.

Insulin um 6 Uhr 30 E.
„ „ 12 „ 30 E.
„ „ 6 „ 30 E.

Blutzuckertageskurve am 23. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
88	157	138	63	68	85

Harnzucker neg., Aceton-Spuren.

Wir sehen, bei gleichbleibender Insulinmenge sind wir mit unseren Werten schon fast unter den Nierenschwellenwert angelangt. Um nun auch noch den 10 Uhr-Wert etwas herunterzudrücken, erhöhen wir die 1. Dosis auf 40 E. und da die Werte ab 2 Uhr bereits etwas tief liegen, setzen wir die jeweils 30 E. auf je 20 E. herab und versuchen somit gleichzeitig 10 E. Insulin einzusparen.

Insulin um 6 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 20 E.
„ „ 6 „ 20 E.

Blutzuckertageskurve am 31. 3. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
90	102	102	109	80	90

Pat. ist ab 31. 3. Zucker- und Acetonfrei. Sie fühlt sich sehr wohl. Hat während des Klinikaufenthaltes 20 kg an Gewicht zugenommen. Pat. wird noch darüber unterrichtet, sich die Injektion selbst zu machen und kommt mit folgender Diät zur Entlassung: 50 g Milch, 800 g Kaffee, 50 g Wurst, 100 g Fleisch, 50 g Salat, 500 g Gemüse, 100 g Butter, 50 g Kartoffel, 120 g Brot, 400 g Bouillon.

Pat. V.

G. W. Journal-Nr. 295/1932, 47 Jahre, aufgenommen am 22. 3. 32. Pat. klagt seit 1 Jahr über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Reißen in den Beinen bis ins Kniegelenk, fühlt sich schlapp und müde. Starker Hunger und Durst, muß viel Urin lassen, nimmt an Körpergewicht ab. Am 19. 11. 31 während der Arbeit Bewußtlosigkeit, Erbrechen. Arzt stellt 6% Zucker im Harn fest. Durch kohlehydratfreie Kost auf 2,6% reduziert.

Befund bei der Aufnahme: 1,71 m gr., 67 kg schwerer Mann in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Allgemeinstat o. B. Blutzucker 245 mg %, Harnzucker 4%, Aceton neg.

Pat. erhält 2 × 20 E. Insulin bei folgender Kost: 1 Ei, 900 g Kaffe, 50 g Wurst, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 900 g Gemüse, 100 g Butter, 80 g Brot.

Am 2. Tage bereits zuckerfrei. Insulin auf 2 × 15 E. reduziert. Wiederauftreten von Zucker — Nachtrommer.

Insulin um 11½ Uhr 15 E.
„ „ 6 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 1. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
134	179	190	129	97	132

Harnzucker — Nachtrommer, Aceton neg.

Um nun die hohen Morgenwerte herunterzudrücken, wird das Insulin von jetzt ab in gleicher Stärke morgens um 6 Uhr und mittags um 12 Uhr gegeben.

Insulin um 6 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 6. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
100	150	112	121	117	110

Von jetzt ab ist Pat. völlig zucker- und acetonfrei. Wir sehen, was früher bei derselben Insulinmenge nicht möglich war, nämlich den Pat. vollkommen zuckerfrei zu machen, ist, wenn man mittels der Blutzuckertageskurve das Insulin gezielt verabreicht, eine Leichtigkeit. Pat. wird noch mit der Injektionstechnik vertraut gemacht und mit folgender Diät als compensiert entlassen: 900 g Kaffee, 50 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 900 g Gemüse, 100 g Butter, 80 g Brot.

Pat. VI.

W. B. Journal-Nr. 314/1932, 54 Jahre, aufgenommen am 30. 3. 32. Pat. leidet an einer Lähmung der unteren Extremitäten mit motorischen Reizerscheinungen (Zuckungen, Pyramidenbahnsymptomen, Blasen- und Mastdarmlähmung und Sensibilitätsstörungen). Pat. wiegt bei der Aufnahme 90 kg. Guter Ernährungszustand. Es finden sich im Harn 4% Zucker, Aceton neg. Bei folgender Diät: 900 g Kaffee, 50 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 1000 g Gemüse, 80 g Butter, 80 g Brot, 300 g Wasser gelingt es, den Harnzucker auf 2% herunterzudrücken. Bei einer Insulinmenge von 2 × 15 E. verteilt wie üblich um 8 Uhr und 12 Uhr ½ Stunde vor den Mahlzeiten ergibt sich folgendes:

Insulin um 8 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 11. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
141	159	134	95	103	141

Harnzucker neg., Aceton neg.

Obwohl wir keinen Zucker mehr im Harn vorfinden, so kommen doch die Morgenblutzuckerwerte dem Nierenschwellenwert sehr nahe, sodaß wir doch noch versuchen müssen, diese etwas herunterzudrücken. Nichts liegt näher, als die 1. Injektion etwas früher zu legen, gleichzeitig machen wir den Versuch, an Insulin etwas einzusparen.

Insulin um 6 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 10 E.

Blutzuckertageskurve am 12. 4. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
105	117	128	91	121	141

Harnzucker neg., Aceton neg.

Wir sehen, durch genau gezielte Dosen erreichen wir mit 5 E. Insulin weniger bedeutend niedrigere Blutzuckerwerte und kommen schließlich auf denselben Abendwert wie früher. Pat. wird noch mit der Technik der Insulininjektion vertraut gemacht und mit folgender Diät als compensiert entlassen: 900 g Kaffee, 50 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 600 g Gemüse, 80 g Brot, 80 g Butter, 750 g Wasser.

Pat. VII.

M. H. Journ.-Nr. 298/1932, 36 Jahre, aufgenommen am 17. 5. 32. Pat. bemerkt seit Ende Februar starkes Durstgefühl, Zunge stets trocken, gelblich belegt. Druckgefühl in der Magengegend, starker Urindrang. Arzt stellt Zucker fest, verordnet Diät. Keine Besserung.

Befund bei der Aufnahme: 1,52 m gr., 64,5 kg schw. Frau in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Zunge ist weißgelblich belegt. Allgemeinstatus o. B.

Blutzucker 260 mg %, Harnzucker 5%, Aceton neg.

Pat. erhält 1 × 10 und 1 × 5 E. Insulin bei folgender Diät: 2 Eier, 600 g Bouillon, 100 g Fleisch, 100 g Salat, 900 g Gemüse, 50 g Käse, 100 g Butter, 80 g Brot.

Insulin um 11½ Uhr 10 E.
„ „ 5½ „ 5 E.

Blutzuckertageskurve am 24. 5. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
166	203	148	91	144	182

Harnzucker 2%, Aceton neg.

Aus dem Verlauf der Kurve ist zu ersehen, daß wir zu wenig Insulin verabfolgt haben. Aus diesem Grunde werden von jetzt ab 10 E. mehr gegeben. Ferner sehen wir wieder dieselbe Erscheinung wie schon früher, die Morgenwerte liegen viel zu hoch. Die 1. Injektion wird deswegen wieder 2 Stunden vor der ersten Nahrungsaufnahme gemacht.

Insulin um 6 Uhr 15 E.
„ „ 12 „ 10 E.

Blutzuckertageskurve am 26. 5. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
94	110	94	107	91	126

Pat. ist von jetzt an vollkommen zuckerfrei, 2 Tage finden wir noch Spuren von Aceton im Harn, die aber dann auch nach Zulage von Kohlehydraten vollständig schwinden. Das Insulin wird alsdann noch auf 1 × 15 und 1 × 5 E. reduziert und schließlich wird die Pat. mit 15 E., bei denen sie ebenfalls zuckerfrei bleibt, entlassen. Pat. ist in den letzten Tagen ihres Klinikaufenthaltes mit der Technik der Insulininjektion noch vertraut gemacht worden. Sie soll folgende Diät einhalten: 50 g Wurst, 2 Eier, 600 g Bouillon, 100 g Fleisch, 200 g Salat, 700 g Gemüse, 100 g Butter, 100 g Brot.

Pat. VIII.

L. M. Journal-Nr. 305/1932, 43 Jahre, aufgenommen am 19. 5. 32. Pat. war wegen Diabetes mellitus schon 3 mal in klinischer Behandlung. In letzter Zeit klagt Pat. über taubes Gefühl in den Zehen des rechten Fußes, beim Lesen Flimmern vor den Augen, Rückenschmerzen, Schwindelgefühl, fühlt sich schwach, Appetit nicht besonders gut.

Befund bei der Aufnahme: 1,60 m gr., 58,6 kg schwere Frau in gutem Ernährungszustand. Allgemeinstatus o. B. Blutzucker 315 mg %, Harnzucker 7,2%, Aceton positiv. Pat. wird unter folgende Kost gestellt: 50 g Milch, 600 g Kaffe, 30 g Wurst, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 700 g Gemüse, 100 g Butter, 80 g Brot.

Blutzucker 289 mg %, Harnzucker 6,5%, Aceton pos. Pat. erhält ab 25. 5. Insulin.

Insulin um 6 Uhr 20 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 26. 5. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
214	141	164	237	197	224

Harnzucker 2%, Aceton pos.

Da die Insulinmenge offensichtlich zu gering ist, erhält die Pat. von jetzt ab:

Insulin um 6 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 31. 5. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
123	158	107	77	54	50

Pat. ist bei dieser Einstellung zuckerfrei, jedoch besteht noch Acetonurie. Im übrigen fühlt sich Pat. sehr wohl. Um nun auch noch das Aceton zum Schwinden zu bringen, werden etwas mehr Kohlehydrate zugelegt. Ab 6. 6. tritt wieder etwas Zucker im Harn auf, Acetonurie besteht immer noch. Pat. erhält deswegen:

Insulin um 6 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 25 E.

Blutzuckertageskurve am 16. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
116	123	113	147	122	79

Pat. ist von jetzt ab vollkommen zucker- und acetonfrei, hat an Gewicht 3 kg zugenommen. In den letzten Tagen ihres Klinikaufenthaltes wird sie ebenfalls noch mit der Technik der Insulininjektion vertraut gemacht und mit folgender Diät entlassen: 50 g Milch, 600 g Kaffee, 50 g Wurst, 2 Eier, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 800 g Gemüse, 100 g Butter, 100 g Brot.

Pat. IX.

K. E. Journal-Nr. 513/1932, 57 Jahre, aufgenommen am 7. 6. 32. Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren. Pat. fühlt sich matt und müde, nimmt an Gewicht ab, starkes Durstgefühl, muß viel Urin lassen besonders nachts. Arzt stellt 2—3% Zucker fest, verordnet Diät. In letzter Zeit 7—8% Harnzucker.

Befund bei der Aufnahme: 1,67 m gr., 72,8 kg schw. Mann in ausreichendem Ernährungszustand.

Blutzucker 225 mg %, Harnzucker 5%, Aceton positiv.

Pat. erhält folgende Diät: 600 g Kaffee, 1 Ei, 200 g Bouillon, 100 g Fleisch, 500 g Gemüse, 100 g Butter, 100 g Brot.

Insulin um 12 Uhr 20 E.
„ „ 6 „ 20 E.

Blutzuckertageskurve am 16. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
176	163	198	150	125	132

Harnzucker 2%, Aceton pos.

Wir sehen aus dem Verlauf der Kurve, daß wir zunächst zu wenig Insulin gegeben haben, dann müssen wir aber auch wieder be-

strebt sein, die hohen Morgenwerte noch etwas herunterzudrücken. Wir geben deshalb das erste Insulin wieder wie üblich 2 Std. vor der ersten Mahlzeit.

Insulin um 6 Uhr 25 E.
„ „ 12 „ 25 E.

Blutzuckertageskurve am 17. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
136	113	106	56	81	122

Harnzucker 0,8%, Aceton pos.

Wir müssen uns bei diesen Werten eigentlich wundern, daß wir immer noch Zucker im Harn finden. Dieses ist aber wohl nicht anders zu erklären, als daß der Blutzucker im Laufe der Nacht wieder in die Höhe steigt und es so zur Zuckerausscheidung in den Harn kommt. Wenn wir also eine 3. Injektion um 6 Uhr abends vermeiden wollen, mit der wir ja mit Leichtigkeit den Pat. zuckerfrei bekommen könnten, so müssen wir bestrebt sein, das Niveau der Kurve noch etwas herunterzudrücken. Wir geben deshalb um 6 Uhr morgens 30 E. Insulin, die Mittagsinjektion reduzieren wir auf 15 E., zumal wir um 2 Uhr bereits einen tiefen Wert = 56 mg % haben.

Insulin um 6 Uhr 30 E.
„ „ 12 „ 15 E.

Blutzuckertageskurve am 20. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
111	103	127	105	95	83

Pat. hat noch einige Tage Spuren von Zucker und Aceton. Ab 25. 6. ist er dann dauernd zucker- und acetonfrei. Insulin wird dann zunächst auf 1 × 20 und 1 × 10 E. und schließlich auf 1 × 15 und 1 × 5 E. reduziert, ohne daß wieder Zucker und Aceton auftreten. Pat. fühlt sich sehr wohl, er wird noch unterrichtet, sich die Injektionen selbst zu machen und kommt alsdann mit folgender Diät zur Entlassung: 50 g Milch, 1400 g Kaffee, 50 g Wurst, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 800 g Gemüse, 100 g Butter, 120 g Brot.

Pat. X.

Chr.W. Journal-Nr. 518/1932, 39 Jahre, aufgenommen am 7. 6. 32. Infolge Unfalls hat Pat. einen rechtsseitigen Jochbeinbruch davongetragen. 14 Tage nach dem Unfall bemerkt er, daß er häufig Wasser trinken muß, fühlt sich matt. Appetit gut. Arzt stellt 5% Zucker fest.

Befund bei der Aufnahme: 1,71 m gr., 80,5 kg schw. Mann in gutem Ernährungszustand. Als Folgen des Unfalls noch Druck- und Klopfempfindlichkeit in der rechten Schläfengegend und Bereich des rechten Oberkiefers. Es besteht Kieferklemme. Allgemeinstatus sonst o. B.

Harnzucker 6%, Blutzucker 289 mg %, Aceton neg. Pat. erhält folgende Diät: 600 g Kaffee, 1 Ei, 400 g Bouillon, 100 g Fleisch, 600 g Gemüse, 100 g Butter, 100 g Brot, 400 g Wasser.

Insulin um 12 Uhr 25 E.
„ „ 6 „ 25 E.

Blutzuckertageskurve am 16. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
181	171	200	142	171	265

Harnzucker 2%, Aceton neg.

Wir sehen immer wieder das gleiche Bild: zu hohe Morgenwerte und infolgedessen kein günstiger Angriffspunkt für das Insulin. Wir geben deswegen:

Insulin um 6 Uhr 25 E.
„ „ 12 „ 25 E.

Blutzuckertageskurve am 17. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
145	104	185	67	122	165

Harnzucker 1%, Aceton positiv.

Da die 1. Injektion doch noch etwas zu schwach zu sein scheint, geben wir jetzt um 6 Uhr 30 E. und um 12 Uhr 20 E., gleichzeitig legen wir aber auch noch etwas Kohlehydrate zu, um die aufgetretene Acetonurie zu beseitigen.

Insulin um 6 Uhr 30 E.
„ „ 12 „ 20 E.

Blutzuckertageskurve am 20. 6. 32.

8	10	12	2	4	6 Uhr
79	109	134	109	127	87

In Harn noch Spuren von Zucker und Aceton.

Ab 27.6. ist Pat. vollkommen zucker- u. acetonfrei. Ab 4.7. wird Pat. auf 1×20 und 1×10 E. gesetzt und bleibt auch weiterhin zucker- und acetonfrei. Nachdem er in den letzten Tagen seines Klinikaufenthaltes noch mit der Technik der Insulininjektion vertraut gemacht worden ist, wird er mit folgender Diät entlassen: 1200 g Kaffee, 50 g Milch, 1 Ei, 50 g Wurst, 400 g Bouillon, 100 g Salat, 1000 g Gemüse, 100 g Fleisch, 100 g Butter, 120 g Brot.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung.

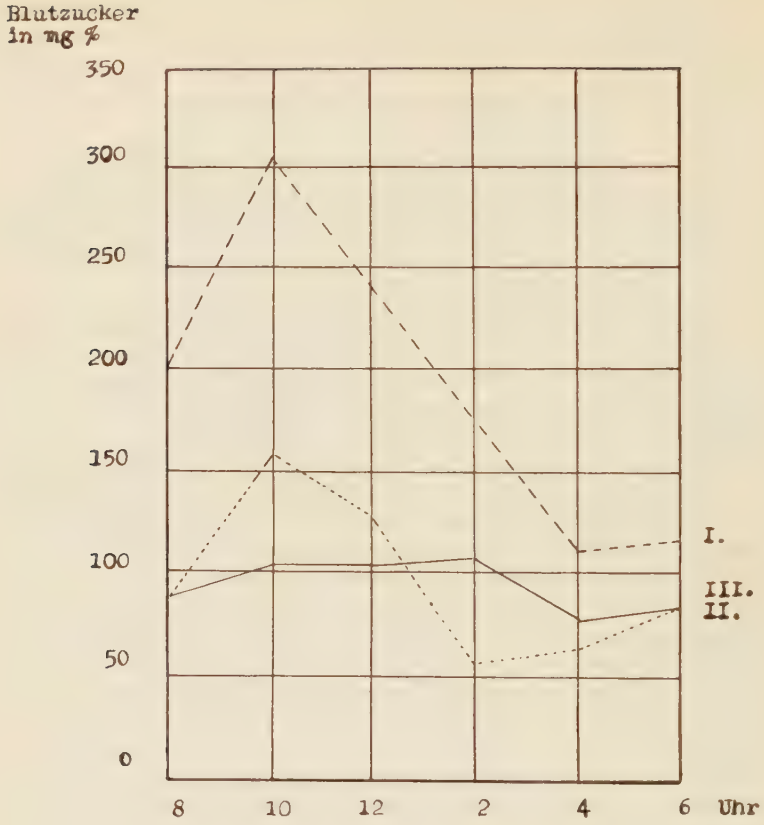
Zusammenfassend ergibt sich für die gezielte Insulinisierung des Diabetikers also folgendes:

Um die Wirksamkeit des Insulins richtig zu erfassen, müssen wir unbedingt eine Blutzuckertageskurve anlegen, denn erst aus dieser können wir ersehen, ob das Insulin richtig verteilt ist oder nicht. Hierbei möchten wir uns der Meinung von Rueff (7) anschließen, die zu dem Resultat kommt, daß zwar das Blutzucker-Tagesprofil bei Diabetes wertvolle Aufschlüsse zu geben vermag, daß dagegen die von Seyderhelm und Oestreich (8) vertretene Auffassung, die das Fallen des Blutzuckers zur Mittagszeit für ein prognostisch günstiges und den Anstieg für ein prognostisch ungünstiges Zeichen halten, also die prognostische Bedeutung des Tagesprofils abzulehnen ist. Unser Ziel bei der Anlegung der Blutzuckertageskurve ist es gewesen, einen möglichst flachen Verlauf der Kurve mit einem tiefen unter dem Nierenschwellenwert gelegenen Niveau zu erhalten. Was nun die Aufstellung eines Schemas bezüglich der Verteilung der gesamten Insulinmenge auf die verschiedenen Injektionen angeht, so möchten wir uns der Meinung Gottschalks anschließen, der ein solches Schema nicht geben zu können glaubt, da der Kohlehydratgehalt der einzelnen Mahlzeiten hierfür von ausschlaggebender Bedeutung ist. Auch Forsgreen (9) bezeichnet es als einen Fehler, das Insulin schablonenmäßig in einem bestimmten Verhältnis zu den Mahlzeiten zu geben, sondern fordert in Anpassung an den inneren Kohlehydratstoffwechsel Verabfolgung dann, wenn der Blutzuckergehalt und die Harnzuckerausscheidung im Steigen begriffen sind. Jedenfalls halten wir es auf Grund unserer Untersuchungen für angebracht, das allgemein übliche Verfahren der 2—3 × Injektion ½ Stunde vor den Hauptmahlzeiten zu verlassen. Denn wir haben gesehen, daß wir bei dieser Art der Verteilung mit dem Insulin keine allzu großen Erfolge haben, da die Blutzuckermorgenwerte meist schon viel zu hoch liegen und dann im Anschluß an die erste Nahrungsaufnahme dieselben nochmals so gewaltig in die Höhe schnellen, daß wir nur mit großen Insulinmengen den Patienten zuckerfrei machen können. Wir müssen deswegen bestrebt sein, den Blutzucker in der Frühe möglichst tief zu halten und zwar gelingt das nur, wenn wir die erste Insulininjektion mindestens 2 Stunden vor die erste Mahlzeit legen. Denn dadurch, daß das Insulin, wie aus dem Verlauf der Kurven zu ersehen ist, erst 3—4 Stunden post. inj. und nicht wie bisher allgemein angenommen, ½ Stunde post. inj. richtig zur Wirkung kommt, verschaffen wir demselben einen sehr günstigen Angriffspunkt und können sicher sein, daß wir so das Maximum aus der Insulinwirkung herausholen. Eine 2. bezw. 3. eventuell notwendige Injektion ist dann an Hand der Tageskurve so zu zielen, daß man mit derselben nicht in den Wirkungsbereich der vorausgehenden Injektion hineinkommt, für gewöhnlich genügt ein 6stündl. Abstand. Die Vorteile einer so gezielten Insulintherapie liegen klar vor Augen:

1. Zunächst erhalten wir eine flache unter dem Nierenschwellenwert gelegene Blutzuckertageskurve.
2. Kann, wie aus den Berichten zu ersehen ist, in vielen Fällen Insulin eingespart und somit die Insulintherapie bedeutend verbilligt werden.
3. Kann an Hand der Blutzuckertageskurve die Verteilung des Insulins so gewählt werden, daß man mit der nächstfolgenden Injektion nicht in den Wirkungsbereich der vorausgehenden Injektion hineinkommt, worin ja sehr häufig die Ursache für die Hypoglykämie zu suchen ist.

Zum Schluß sei dann noch auf einige Punkte hingewiesen, denen eigentlich mehr als üblich Beachtung geschenkt werden sollte und durch deren genaue Einhaltung sicher viel zur Verbesserung der Insulinerfolge beigetragen werden kann. Auf Grund unserer Beobachtungen erheben wir die Forderung: Jeder Diabetiker ist im Laufe des Jahres 1—2 × vom praktischen Arzt einer Klinik zu überweisen, die an Hand von Blutzuckertageskurven den Pat. genau einstellt, indem sie die erforderliche Insulinmenge und Art der Verteilung genau festlegt und den Pat. dem prakt. Arzt dann wieder zurückgibt. Außerdem ist es unbedingt erforderlich, den Diabetiker während seines Klinikaufenthaltes genau über seinen Zustand und die Folgeerscheinungen bei einer eventuellen Vernachlässigung der angeordneten Therapie aufzuklären. Weiterhin halten wir es für sehr zweckmäßig, den Kranken mit der Technik der Insulininjektion so vertraut zu machen, daß er sich ohne Gefahr die Injektionen selbst machen kann.

Werden alle diese Vorschriften genau eingehalten, dann sind wir sicher, daß wir mit der gezielten Insulintherapie unsere Erfolge in der Behandlung des Diabetes mellitus bedeutend verbessern können.



Blutzuckertageskurven von Pat. IV.

1. Kurve am 21. 3. 32:
Insulin um 10 Uhr 20 E.
„ „ 12 „ 35 E.
„ „ 6 „ 35 E.

2. Kurve am 23. 3. 32:
Insulin um 6 Uhr 30 E.
„ „ 12 „ 30 E.
„ „ 6 „ 30 E.

3. Kurve am 31. 3. 32:
Insulin um 6 Uhr 40 E.
„ „ 12 „ 20 E.
„ „ 6 „ 20 E.

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. Büttner u. Bernhard: Über die Lebensdauer der in der Med. Univ.-Klinik Gießen vom 1. 1. 1924 bis 31. 12. 1931 behandelten Diabetiker. Gießen 1932.
2. A. Gottschalk: Münch. Med. Wochenschrift Nr. 19, 9. Mai 1930.
3. R. Gantenberg: Deutsch. Med. Wochenschrift Nr. 51, 21. Dez. 1928.
4. H. K. Barrenscheen: Wiener klin. Wochenschrift Nr. 24, 1930.
5. R. Priesel u. R. Wagner: Klin. Wochenschrift 5. Jahrg., Nr. 1 u. 8.
6. J. Neuburger: Deutsche Med. Wochenschrift, Nr. 45, 8. Nov. 1929.
7. Rueff: Med. Klinik Nr. 27, 1. Juli 1932.
8. Seyderhelm-Östreich: Zentral-Blatt klin. Med. 109, 1929.
9. E. Forsgreen: Klin. Wochenschrift 8. Jahrg., Nr. 24, 11. Juni 1929.

Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Voit sage ich herzlichen Dank für die freundliche Überlassung der Arbeit.

Ebenso bin ich Hern Privatdozent Dr. Büttner für seine zahlreichen Anregungen und seine liebenswürdige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

LEBENSLAUF

Am 4. April 1908 wurde ich, Fritz Nold, als Sohn der Eheleute Fritz Nold und Anna Nold geb. Frech zu Wetzlar geboren. Nach vierjährigem Besuch der Vorschule zu Wetzlar trat ich Ostern 1918 in das Gymnasium dortselbst ein. Im März 1927 bestand ich die Reifeprüfung und wandte mich alsdann dem Studium der Medizin zu. Von S.S. 1927 bis W.S. 1929/30 studierte ich in Gießen und legte dort auch im Dezember 1929 die ärztliche Vorprüfung ab. Im S.S. 1930 studierte ich in Wien, kehrte alsdann wieder nach Gießen zurück und beendete hier mein Studium mit dem S.S. 1932.